19

Zur Casuistik
der malignen Adenome des Uterus.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde in der Medizin und Chirurgie

welche

mit Genehmigung der hohen medizinischen Fakultät

der

Vereinigten Friedrichs-Universität
Halle-Wittenberg

Donnerstag, den 12. März 1903, Mittags 12 Uhr,

öffentlich vortragen wird

Hermann Schulze
approb. Arzt
aus **Zuchau.**

Halle a. S.
Hofbuchdruckerei von C. A. Kaemmerer & Co.
1903.

Gedruckt mit Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Halle.

Referent: Herr Prof. Dr. **Bumm.**

von Mering,
d. Z. Decan.

Meiner lieben Mutter.

Das Adenoma malignum uteri ist nach C. Ruge ein Drüsenkrebs, der sich durch die Gestalt der epithelialen Elemente, wie durch den eigenartigen Aufbau derselben charakterisiert. Man hat statt der Polymorphie der Krebszellen beim malignen Adenom nur cylindrisches Epithel, das ein fast gleichmässig hohes, einschichtiges Epithelialstratum bildet. Dieses Epithel gleicht häufig dem bei Endometritis glaudularis gewucherten. Die Kerne sitzen in der Mitte der Zelle nebeneinander, können aber auch zweireihig angeordnet erscheinen, da sie infolge der enormen Vermehrung durch Auf- und Abweichen den nötigen Raum gewinnen wollen. Die Zellen sind cylindrisch geformt, ähnlich den gewucherten endometrischen Elementen. Bei starker Vermehrung, da, wo wir auch Lageveränderung der Kerne finden, formt die Enge des Raumes auch die Gestalt der Zellen: „Zellen mit breiterer Basis und spitz zulaufendem oberen Zellenleib liegen neben anderen mit breiterem oberen Teil und stark sich verjüngender Basis", sodass der Eindruck der Mehrschichtigkeit hervorgerufen werden kann. Doch trotz dieser Veränderungen der Zellen und Kerne gilt für Adenoma malignum ein einschichtiges Epithel als typisch.

Was den Aufbau des malignen Adenoms betrifft, so unterscheidet Ruge vier Formen.

Die erste entsteht dadurch, dass durch die überaus grosse Epithelwucherung ein Nebeneinander auf ebener oder

leicht gewölbter Fläche nicht möglich ist. Die Drüse erweitert und schlängelt sich, bildet Sprossen nach allen Richtungen. Schliesslich kommt es zur Zerstörung der Tunica propria der Drüse und des umgebenden Stroma. Die einschichtig cylindrische, wuchernde Schicht dringt ins Gewebe, um bald wieder in das erweiterte Drüsenlumen umzubiegen und dann umkehrend von Neuem wieder ins Gewebe einzudringen. Dabei bleibt zwischen den einzelnen Zellenschichten nur ein ganz dünner, an der Spitze oft garnicht erkennbarer Stromasaum übrig. „Aufwärts, abwärts, seitlich sprossend, das Gewebe bis auf minimale Reste zerstörend, wird die anfänglich erweiterte, zuerst noch als Individuum erkennbare Drüse vernichtet, es sind nur Epitheliallager, Epithelialzüge, knäuelartig sich durchziehend, wie ein Haufen Regenwürmer sich durcheinander schlingend, vorhanden.“

Die zweite Form bietet als Charakteristicum die überaus grosse Drüsenwucherung: Drüse reiht sich an Drüse, sodass das interglaudulare Gewebe fast völlig verdrängt erscheint. Durch Vordringen der Wucherungen in die tiefer gelegenen Gewebsteile werden auch diese zerstört. Die Schleimhaut als solche ist deshalb nicht mehr zu erkennen. Als besonders wichtig ist bei dieser Form zu erwähnen, dass sehr häufig die epitheliale Auskleidung zur Mehrschichtung neigt, dass man nicht selten sogar den Übergang in die solide erscheinenden Carcinomzapfen beobachtet.

Findet man bei den beiden ersten Formen dicht nebeneinander liegende Epithelwucherungen, so zeichnen sich die beiden folgenden durch eigentümlich gruppenförmig angeordnete Drüsenwucherungen aus. Die einzelnen Gruppen sind durch mehr oder weniger grosse Gewebsmassen von einander getrennt.

Die dritte Form des Adenoma malignum charakterisiert sich durch die gruppenförmig zusammenliegenden, fast gleichgrossen Drüsenlumina von rundlicher oder ovaler Gestalt. Fehlten die Gewebsstreifen zwischen den einzelnen

Gruppen, so würden wir an die zweite Form erinnert werden.

Bei der vierten Form sind die durch Stromazüge in Gruppen geteilten drüsigen Gebilde nicht so zahlreich, wie bei der dritten Form, aber vergrössert, und haben ein erweitertes Lumen, in das epitheliale Fortsätze vorspringen, sodass ihr Querschnitt das Bild der papillären Wucherung zeigt.

Die beiden letzten Formen könnte man auch als Vorstufen der beiden zuerst angeführten auffassen, wenn man sich denkt, dass das bei den letzten Arten noch erhaltene Stroma infolge der enormen Drüsenwucherung bei den ersten völlig aufgezehrt ist.

Was die Entstehung dieser verschiedenen Adenomformen betrifft, so erklärt sie sich Ruge nach Analogie der bei Endometritis glaudularis bekannten Vorgängen: „einmal tritt, um die mit der Zellenzunahme notwendig verbundene Oberflächenvergrösserung zu erhalten, eine Erweiterung und Vergrösserung der Drüse ein; — weiter kommt es zu Schlängelung des Drüsenschlauches, zu Ausbuchtungen und Einbuchtungen ins Drüsenlumen hinein; — es entstehen so die gleichmässig geschlängelten oder sägeförmig aussehenden Drüsen auf dem Längsschnitt mit mehr oder weniger grosser Erweiterung des Drüsenlumens, auf dem Querschnitt sich als unregelmässige sternförmige Figuren darstellend. — Ein anderer Vorgang der Zellenwucherung bei Endometritis glaudularis und der dadurch notwendigen Vergrösserung der Oberfläche ist die Bildung neuer drüsiger Ausläufer, — am ursprünglich einfach verlaufenden, hie und da doppelten Ausführungsgang, oder auch dichotomische Teilung zeigenden Drüsenschlauch tritt eine Reihe von Fortsätzen auf, die selbst wieder Fortsätze bilden können. In geeigneten Fällen erhält man den Eindruck von Wurzelschösslingen, die von einem mehr horizontal verlaufenden Aste nach oben und unten ausgehen. — Also einmal eine in den erweiterten Drüsenkanal gehende Epithelwucherung,

im zweiten Fall eine Ausstülpung, Neubildung von Drüsenschläuchen, einmal ein intraglaudularer oder nach Gebhard ein invertierender Vorgang, im zweiten Fall ein extraglaudularer oder nach Gebhard ein evertierender Vorgang.“ In der ersten Form haben wir deutlich die ausgesprochene Wucherung nach dem Lumen der Drüse zu; es herrscht demnach der invertierende Typus vor. In der zweiten Form, wo gleichmässig Drüse an Drüse liegt, erkennen wir den evertierenden Typus.

Es werden mitunter auch Fälle beobachtet, bei denen Eversion mit Inversion gepaart ist. Wenn sich diese Fälle auch nicht beim ersten Blick in eine der vier geschilderten Formen einreichen lassen, so wird sich doch bei genauerer Betrachtung eine gewisse Ähnlichkeit mit der einen oder der anderen Form entdecken lassen.

Im Gegensatz zu Ruge nennt Winter das Adenoma malignum zwar eine „wohl charakterisierte, sowohl gegen die benignen Schleimhauterkrankungen als auch gegen das gewöhnliche Carcinom abgrenzbare Erkrankung“, möchte aber dieser Erkrankung als „Adenoma malignum“ keine Sonderstellung geben, sondern sie zweckmässiger zu den richtigen Carcinomen rechnen. Seine Ansicht begründet er damit, dass ein klinischer Unterschied zwischen beiden nicht bestehe: es destruiert total den Uterus, macht Metastasen und nach der Exstirpation Recidive, und führt in derselben Weise zum Exitus letalis wie das Carcinom. Auch im histologischen Bau ähneln sich beide sehr. Wenn man auch in jüngeren Stadien des Adenoma malignum nur Drüsenschläuche mit einschichtigem Cylinderepithel findet, so bilden sich in späteren Verlauf häufig Übergänge zum Carcinom aus. Winter will wegen ihres klinischen und histologischen Verhaltens sie zum Carcinom rechnen und schlägt statt des Namens „Adenoma malignum“ die Bezeichnung Adenocarcinom vor. Dagegen will Veit vorläufig den Namen „malignes Adenom“ nicht aufgeben. „Warum sollen wir

histologisch erkannte Charaktere, die eine verschiedene Nomenclatur schon haben, nicht weiter getrennt lassen?“

Nach Livius Fürst's Ansicht entwickelt sich das maligne Adenom von destruierendem Charakter aus der einfachen Bindegewebs- und Drüsenhyperplasie fast ohne merkliche Übergänge, und noch ehe solide Krebszapfen und weisslich-markige Infiltrationen auftreten, können gutartige Adenome ihren Charakter ändern, z. B. bezeichnen gewisse Formveränderungen, wie Schlängelung und Verzweigung der Drüsenschläuche den Beginn der Bösartigkeit. Als ausgesprochene Erkennungsmerkmale für die Atypie sieht er die Sprossen und Seitenbuchten der Drüsen an, die sich nicht mehr nach dem normalen Vorbilde der Schlauchdrüsen entwickeln, sondern mehrfache Epithellagen bis zur Ausfüllung der Drüsenlumina mit Epithelzellen repräsentieren.

S. Pozzi, der erste Franzose, der sich mit dem Adenoma malignum beschäftigte, definiert diese Erkrankung folgendermassen: „Quant à l'adénome malin, c'est, en somme, le processus initial du cancer de la muqueuse. Si on veut le distinguer plus spécialement on l'appelera épithélioma glandulaïre, adéno-carcinome ou carcinome glandulaire. Dans l'adénome malin, contrairement à ce qu'on voit dans l'adénome bénin la prolifération des glandes est atypique. Munies d'un revêtement simple de cellules épithéliales cylindriques elles se replient et s'enroulent en glomérules justifiant la comparaison de vers de terre, faite par Schröder. Le subtratum fibreuse a presque entièrement disparu et les glandes se touchent même directement en divers points. Il n'y a plus de frontière entre les glandes et les muscles utérins.“

Während für Ruge der Ausdruck Adenom immer den Beigeschmack der Bösartigen hat und die Vermehrung der Drüsen allein schon verdächtig ist, bezeichnet Fehling eine ganz excessive Drüsenvermehrung noch nicht als malign. Auch wenn Drüsenein- und -Ausstülpungen entstehen (Adenoma invertens und evertens), ist das kein Beweis für

Malignität. Für ihn ist erst die Mehrschichtung des Epithels bestimmend, erst dann ist die Bezeichnung Adenocarcinom gerechtfertigt. Dann verlieren die Cylinderepithelzellen der Drüsen ihren Charakter, sie werden polymorph, in unregelmässigen Reihen übereinander gelagert, durch immer weiter fortschreitende Sprossenbildung wird schliesslich das Drüsenlumen völlig ausgefüllt. Die Schleimhaut an der Innenfläche wuchert ebenfalls ganz bedeutend, sie kann bis zu 1 cm dick sein. Er hält deshalb die Bezeichnung Carcinoma epitheliale papillare für diese Erkrankung bezeichnender als Adenoma malignum oder Adenocarcinom.

Ähnlich lautet das Urteil von Abel und Landau über die Malignität des Adenoms. Sie behaupten, dass das Schwinden der Stützsubstanz zwischen den einzelnen Drüsenschläuchen, wie die Aufhebung der normalen Drüsenform im ausgesprochenen bösartigen Adenom nicht konstant sei. Ebensowenig seien die Formen des Epithels von der normalen Form des Epithels verschieden. Die Heteroplasie der Drüsen sei im Uterus für die Malignität nicht verwendbar, weil schon normaler Weise und bei Entzündungen Drüsen in den oberen Schichten der Muskulatur vorkommen können. Das Hauptmerkmal der Bösartigkeit erkennen sie in der Metastasenbildung, d. h. bei destruierendem Adenom des Uterus sind grosse Strecken der Muskulatur von einer Neubildung ersetzt und zerstört, die unter dem Mikroskop sich als drüsenartige Schläuche in ausserordentlicher Menge zeigen. Ferner behauptet Abel, dass eine Trennung zwischen Adenoma malignum und Drüsenhyperplasie unmöglich sei. Er sagt dort: „Wir wissen, dass an der Uterusschleimhaut so hochgradige Drüsenhyperplasien vorkommen, dass das Stützgerüst ganz verschwindet und ein mit Cylinderepithel bekleideter Hohlraum neben dem andern liegt. Hierbei nehmen die Drüsen die verschiedensten Formen an, bald sind sie erweitert, bald sind sie so stark vergrössert, dass schon bei schwacher Vergrösserung eine Drüse das ganze Gesichtsfeld einnimmt, bald invaginieren sie sich und bilden Epithel-

schläuche, die ohne Ordnung durcheinander liegen. Die klinische Erfahrung lehrt aber, dass solche Drüsenwucherungen durchaus gutartiger Natur sein können. Unter Umständen sind sie bösartig und zerstören die Muskulatur.“

Gebhard unterscheidet vier diagnostische Merkmale des Adenoma malignum:

1. Die excessive Vermehrung der Drüsen.

Es kommt dabei weniger auf die Zahl der neugebildeten Drüsen an, als vielmehr darauf, wie sie sich vermehren und wie sie sich teilen. Verdrängung des interglaudulären Gewebes und mehr als dreifache Verzweigungen sind entschieden schon verdächtig.

2. Der unregelmässige Verlauf der Drüsen.

Bei Adenoma malignum sieht man die Drüsen in den verschiedensten Richtungen kreuz und quer das Gesichtsfeld durchziehen, während sie bei Endometritis fast direkt senkrecht der Oberfläche zustreben.

3. Die Unmöglichkeit, das einzelne Drüsenindividuum von dem benachbarten zu isolieren, weil die enorme Drüsenwucherung zu knäuelartigen Verschlingungen führt.

4. Die Mehrschichtung des Epithels.

Sie ist allerdings weniger charakteristisch für das reine maligne Adenom, als vielmehr für das Adenocarcinom.

Das Eindringen von Drüsen in die Muskulatur dagegen betrachtet Gebhard nicht als Zeichen der Malignität, da dasselbe auch bei gutartigen Erkrankungen recht häufig vorkommt, andererseits auch bei ausgebildeten malignen Veränderungen durchaus nicht selten völlig vermisst wird.

Soviel zur Definition des Adenoma malignum! Wir sehen daraus, dass über die Terminologie dieser Krankheit keine Einigkeit herrscht.

Ehe ich nun die beiden meiner Arbeit zu Grunde liegenden Fälle schildere, möchte ich zuvor noch die im letzten Jahre in der Litteratur beschriebenen Fälle anführen.

I.

(Olivares). Frau J., 31 Jahre, leidet seit 1 Jahre an unregelmässigen Blutungen. Infolgedessen starke Abmagerung. Das Collum ist verdickt und zeigt zahlreiche kleine Cysten. Die leiseste Berührung bei der Untersuchung verursacht Blutungen. Das Corpus uteri unregelmässig vergrössert, liegt in antevertierter Stellung. Allgemeinbefinden schlecht. Nach der Probe-Ausschabung abdominelle Totalexstirpation.

Der exstirpierte Uterus zeigt an seiner hinteren Innenfläche eine 2 Pfennigstück grosse Vertiefung von fungösem Aussehen, die bis in die Muskulatur hineinreicht.

Im mikroskopischen Bilde erkennt man mit schwacher Vergrösserung überall den drüsigen Charakter der Neubildung. Sie gleicht einer typischen glandulären Endometritis. Bei näherer Betrachtung sieht man die enorme Drüsenwucherung von evertierendem Charakter: die zahlreichen Verästelungen dringen in das umliegende Gewebe ein, verdrängen das bindegewebige Stroma und zerstören die Muskulatur. Die Epithelzellen sind cylindrisch, einschichtig angeordnet und zeigen zahllose Karyokinesen. Das interglanduläre Gewebe ist ausserordentlich reduziert, an einigen Stellen fast völlig aufgezehrt und mit Rundzellen infiltriert. Dies Bild durchqueren erweiterte Capillaren, deren Wandung nur aus einer Endothelschicht besteht.

II.

(Olivares). 37-jährige Frau mit Blutungen und geringen Schmerzen, die nur beim Gehen auftreten; rosa gefärbter, übelriechender Ausfluss. Keine Abmagerung. Aussehen und Allgemeinbefinden gut. Am Orificium externum ein etwa pflaumengrosser, abgeplatteter, weicher Tumor, der einem Polypen gleicht. Die leiseste Berührung mit dem Finger verursacht Blutung. Der retroponierte Uterus ist sehr hart und gross und erscheint kugelförmig. Da der Tumor malign. zu sein scheint, Probe-Ausschabung, der die

vaginale Totalexstirpation mit Entfernung der Adnexe folgt. An der hinteren Lippe der Portio eine 1 cm grosse Vertiefung. — Das Gewebe setzt sich aus zahllosen Drüsen zusammen, zwischen denen ein sehr schmales, mit Rundzellen durchsetztes Zwischengewebe liegt. Diese Drüsen haben jede mögliche Form. Ihr Lumen ist oft sehr ausgedehnt. Eine einfache Cylinderepithelschicht bildet ihre Wand; die Zellen sind alle länglich, ohne Zeichen einer krebsigen Veränderung. Die adenomatöse Neubildung besitzt einen zweifellos bösartigen Charakter.

III.

Im Verein deutscher Ärzte in Prag am 7. Juni 1901 berichtete Hermann über einen Fall von malignem Cervixadenom. Die Geschwulst, die alle klinischen Zeichen von Malignität bot, präsentierte sich histologisch als gutartige Neubildung, bestehend in einer Cervixdrüsen-Imitation unter völligem Mangel von Mehrschichtung und Polymorphie der Zellen.

IV.

Flatau demonstrierte am 20. Juni 1901 in der Nürnberger medizinischen Gesellschaft und Poliklinik einen Uterus von einer 48 jährigen I-Para mit einem kaum 2 Pfennigstück grossen Adenocarcinom der Corpusschleimhaut.

V.

In der Sitzung der Gesellschaft für Geburtshülfe und Gynaekologie zu Berlin zeigte Schaeffer einen abdominal entfernten Uterus. Er stammte von einer 55 jährigen Frau, die seit zwei Jahren in die Menospause eingetreten und seit ½ Jahre über ununterbrochene Blutungen klagte. Ausspülungen und vom Arzt verordnete Tropfen waren ohne Erfolg. Die Blutung war so kolossal, dass die Probe-Auskratzung nicht mehr möglich, deshalb wurde gleich die Operation ausgeführt. — Die Neubildung hatte Ähnlichkeit mit einem intramuralen Myom. Das Peritoneum setzte sich deutlich

vom Tumor ab. Die mikroskopische Untersuchung ergab Adenocarcinom, das den ganzen Uterus ausfüllte. Auf dem Durchschnitt erkannte man die maligne Degeneration.

Überblicken wir diese fünf aus der Litteratur gesammelten Fälle, so ergiebt sich, dass nur die drei ersten als reine Adenome aufzufassen sind, während die beiden letzten zu den Adenocarcinomen gehören. Wir sehen daraus, dass das maligne Adenom in seiner typischen Form nicht allzu häufig zur Beobachtung kommt.

Nun möchte ich im Anschluss an diese aus der Litteratur angeführten Fälle die von Herrn Professor Dr. Bumm in der Universitäts-Frauen-Klinik zu Halle im letzten Jahre beobachteten und mir überwiesenen Fälle näher beschreiben.

Die Krankengeschichte des I. Falles ist folgende:

Am 18. April 1902 wurde die 53 jährige verheiratete S. P. wegen starker Metrorrhagie und dadurch bedingte beträchtliche Anaemie in die Universitätsfrauenklinik zu Halle a. S. aufgenommen.

Anamnestisch war zu erheben: Hereditäre Belastung ist nicht nachweisbar. Mit ihrem 25. Jahre will die Patientin „stilles Nervenfieber“ überstanden haben, sonst stets gesund gewesen sein.

Patientin war seit den 12. Jahre regelmässig vierwöchentlich menstruiert, ohne starke Schmerzen dabei zu haben. Vom Oktober bis Weihnachten 1901 waren die Menses ganz schwach, darauf wurden sie sehr stark, bis zu acht Tagen dauernd, und ganz unregelmässig.

Unter den fünf Partus, die Pat. überstanden, war eine Querlage. Die Wochenbette waren fieberlos. Letzte Geburt vor 18 Jahren.

Die Beschwerden der Patientin bei der Aufnahme in die Klinik bestanden in starken Blutungen, die zeitweise nachliessen und ganz aufhörten, in den letzten 14 Tagen aber ununterbrochen fortdauerten, sodass Patientin infolge groser Schwäche ihre Arbeit nicht mehr verrichten konnte.

Status: Magere, sehr schwächliche Frau mit stark anaemischem Aussehen. An der Herzspitze leichtes systolisches Reiben. Brüste und Bauchdecken schlaff.

Vulva klafft; Portio steht hinter der Führungslinie, mit drei grösseren Ovulis Nabothi. Das Corpus uteri ist leicht anteflektiert, gut hühnereigross, ziemlich beweglich und etwas nach rechts hinübergesunken.

Die klinische Diagnose wurde auf Metroendometritis gestellt. Die mikroskopische Untersuchung der am 19. April durch Ausschabung gewonnenen, reichlichen Mukosamassen sicherte die Diagnose Adenocarcinoma corporis uteri, und deswegen wurde am 24. April die vaginale Totalexstirpation des Uterus ohne Adnexe in Chloroformnarkose ausgeführt.

Operation: Wegen Scheidenenge wurde ein linksseitiger Scheidendammschnitt notwendig; danach Umbrennung der Portio, Hinaufschieben der Blase. Eröffnung beider Peritonealtaschen. Abklemmen der Lig. lata von unten her bis zum Beginn des Corpus. Trotz Durchtrennung der abgeklemmten Partien lässt sich der langgestreckte, retroflektierte Uterus nicht gut herabziehen. Ein Versuch, den Uterus jetzt durch den vorderen Douglas zu stürzen, misslingt; doch gelingt diese Prozedur durch den hinteren Donglas. Die linken Adnexe lassen sich bequem hervorziehen und abklemmen, während die rechten ziemlich stark gespannt sind und sich infolgedessen schwer abklemmen lassen. Nach Excision des Uterus werden alle Ligament-Stümpfe mit Catgut unterbunden. Am rechten Stumpf nachträglich Umstechung wegen kleiner Blutungen. Jetzt Vereinigung der beiden Peritonealblätter unter Einfassung der Stümpfe in die Wundwinkel mit Seide. Der stark parenchymatös-blutende Scheidenwundrand wird mehrfach mit Catgut umstochen, doch bleibt die Scheidenwunde offen. Die zu Beginn der Operation linksseitig angelegte Episiotomie wird in zwei Etagen mit fortlaufenden Catgut- und fünf Silkrormnähten vereinigt. Vioformgaze-Tamponade der Scheide.

Die Wundheilung verlief ohne Störung, sodass Patientin am 9. Mai 1902 entlassen werden konnte: Die Episiotomie war verheilt, Scheidenwunde geschlossen, nur aus dem rechten Wundwinkel floss etwas eitrige Flüssigkeit heraus. Nach Jodätzung dieser Stelle waren die geringen Beschwerden beseitigt. Allgemeinbefinden leidlich gut.

Wiedervorstellung erfolgte nicht. Der Ehemann gibt am 27. Januar 1903 folgende Auskunft: Die Frau ist nicht transportabel. Das linke Bein ist stark angeschwollen. Stuhlgang erfolgt nur mit Klystier. Sie ist sehr abgemagert (vielleicht um 30 Pfund), klagt über heftige Schmerzen im Leibe und die Beine entlang. Appetit ist schlecht. Es sieht so aus, als ob die Frau bald sterben würde; sie kann sich nicht bewegen. Seit August 1902 hat die Verschlechterung angefangen. Der Arzt hat gesagt, es wäre keine Hilfe.

Es ist wohl mit Sicherheit anzunehmen, dass es sich hier um Recidiv und Metastasen handelt.

Makroskopischer Befund: Der operativ entfernte Uterus ist in toto bedeutend vergrössert, sein Längsdurchmesser beträgt $10^1/_2$ cm. Seine Wandung ist derb und hart, 2,7 cm dick. Die Corpushöhle ist erweitert. Ihre Innenfläche ist rauh und infolge der Ausschabung blutig imbibiert. Von der linken Tubenecke aus hängen 1—2 cm lange, polypöse Schleimhautwucherungen in die Uterushöhle hinein, die an ihrer Oberfläche mit zottenartigen Fortsätzen und Knötchen versehen sind. Diese Gebilde sind weich und auf dem Durchschnitt von markigem Aussehen und gehen ohne scharfe Abgrenzung in das Uterusgewebe über. Die Mukosa erscheint an diesen Partien, die augenscheinlich dem Curettement entgangen, durch Hyperaemie und Succulenz aufgelockert und leichter von der Unterlage abziehbar.

Mikroskopischer Befund: Schnitt senkrecht durch die Schleimhaut, Muskulatur und Serosa. Ausserdem Präparate von den ausgeschabten Schleimhautmassen:

Man erkennt die ausserordentlich starke Drüsenwucherung mit evertierendem Charakter. Das Stroma ist verdrängt und mit Blut durchtränkt. Normale Uterusdrüsen sind nicht mehr vorhanden, da sie allenthalben stark verzweigt sind. Die Epithelzellen bieten allerdings nach Form und Anordnung an vielen Stellen noch nichts Pathologisches, doch findet man auch schon Mehrschichtigkeit und Abplattung.

Das Schnittpräparat bietet im Grossen und Ganzen denselben Befund, doch haben wir hier deutlicher den histologischen Bau des malignen Adenoms: die enormen Drüsenwucherungen mit den zahllosen Ausbuchtungen des Lumens, die einfache Lage und normale Gestalt des Epithels, das überall noch deutlich erhaltene Lumen, das mit Schleim, Epithelien, Leukocyten und roten Blutkörpern ausgefüllt ist.

Bas Oberflächenepithel fehlt zum grössten Teil, nur an den geschützt liegenden Drüseneingängen ist auf kurze Strecken das Epithel erhalten. Das Drüsenepithel ist cylindrisch mit basal liegendem Kern und einschichtig angeordnet. Nur an einigen Drüsen findet man zwei- und dreischichtige epitheliale Auskleidung, z. T. sogar mit Abplattung der Zellen. Auffallend ist der Blutreichtum des Gewebes; zahlreiche, mit Blut strotzend gefüllte, stark geschängelte Capillargefässe winden sich durch das Gesichtsfeld. Blutaustritt in das Gewebe hat an mehreren Stellen stattgefunden. Infolgedessen zeigt das ganze Gewebe einen beträchtlich gesteigerten Blut- und Saftgehalt. Das Stroma ist nicht entsprechend gewuchert und nur schwach rundzellig infiltriert. Die Neubildung setzt sich demnach aus allen Bestandteilen der Mukosa zusammen, aus Drüsen und Stroma. Die Zellen des letzteren sind meist spindelförmig. Die Muskulatur zeigt, abgesehen von den zahlreichen Drüseneinlagerungen, die nur von einem spärlich entwickelten interglandularen Gewebe begleitet, nichts Abnormes.

Krankengeschichte des II. Falles:

Die 57jährige Arbeitersfrau F. K. wurde am 24. April 1902 wegen unregelmässiger Blutungen in die Klinik aufgenommen.

Vorgeschichte: Patientin stammt aus gesunder Familie, will selbst immer gesund gewesen sein.

Seit dem 15. Jahre regelmässig alle drei Wochen menstruiert. Regel von achttägiger Dauer, ohne Schmerzen; letzte vor zwei Jahren. Seit Weihnachten 1901 leidet Patientin an Blutungen. Sie glaubte, sie bekäme die Regel noch einmal. Weil aber die Blutungen nicht aufhörten, befragte sie einen Arzt. Die von ihm verordneten Tropfen waren ohne Erfolg. Patientin liess sich deshalb in die Klinik aufnehmen.

8 normale Geburten und Wochenbette, letzte vor 18 Jahren.

Bei der Aufnahme klagte Patientin über unregelmässige Blutungen.

Status: Gut genährte Frau mit gesunden Brustorganen. Brüste gut entwickelt, hängend. Die Bauchdecken sehr fettreich.

Vulva klafft, Portio sieht nach vorn und oben, auf der hinteren Lippe ein kleines Knötchen, im Innern des Muttermundes leicht blutende polypöse Wucherungen; hinteres Scheidengewölbe etwas narbig verzogen. Der enteneigrosse Uteruskörper liegt in horizontaler Retroversion.

Die klinische Diagnose lautete wie im I. Falle Metroendometritis, die mikroskopische, durch Untersuchung der am 24. April 1902 durch Ausschabung gewonnenen Schleimhautmassen festgestellt, Adenocarcinoma corporis uteri. Am 7. Mai 1902 wurde in Chloroformnarkose die vaginale Totalexstirpation des Uterus ohne Adnexe ausgeführt.

Operation: Umbrennung der Portio, Hinaufschieben der Blase und Eröffnung beider Bauchfelltaschen. Successives Abklemmen und Durchschneiden der Lig. lata von unten nach oben bis etwa zur Mitte der Lig. lata. Jetzt wird das Corpus durch den vorderen Schlitz des Bauch-

felles gestürzt und die Adnexe nahe der Uteruskante von oben nach unten bis zur Mitte der Lig. lata abgeklemmt und durchschnitten. Nach Excision des Uterus ohne Adnexe werden sämtliche abgeklemmten Partien mit Catgut unterbunden, ohne dass es irgend wo besonders blutet. Hierauf Vereinigung der beiden Peritonealblätter unter Einfassung der Stümpfe in die Wundwinkel mit Seidenknopfnähten. Die Scheidenwunde wird bis auf die Mitte, die zur Vioformgaze-Tamponade freibleibt, beiderseits durch ein paar Seidennähte vereinigt.

Die Operationswunden heilten ohne Störung. Bei der Entlassung am 24. Mai 1902 war die Scheidenwunde gut vernarbt, rechts oben noch geringe Einziehung. Sekretion mässig. Patientin hatte keine Beschwerden mehr.

Bei der Wiedervorstellung im Sommer 1902 war Patientin frei von Beschwerden, fühlte sich wohl. Die Operationswunde war gut vernarbt.

Makroskopischer Befund: Der exstirpierte Uterus zeigt keine nennenswerte Vergrösserung; die Wandung ist im Ganzen verdickt, 1,8 cm, derb und fest. In der durch einen Sagittalschnitt eröffneten Corpushöhle finden sich von der ganzen Innenfläche ausgehend und die Höhle fast völlig ausfüllend der Muskulatur breit aufsitzende und in sie übergehende weiche Massen, deren Oberfläche bei der Betrachtung mit der Lupe mit kleinsten warzenförmigen und feinsten papillären Hervorragungen bedeckt ist. Die Neubildung reicht ungefähr bis an den innern Muttermund. Der Cervicalkanal erscheint normal. Da die Neubildung die ganze Uterusinnenfläche einnimmt, muss man annehmen, dass sich die Wucherungen der Schleimhaut in der zwischen Ausschabung und Operation liegenden Zeit, vom 24. April bis 9. Mai, von neuem entwickelt haben.

Mikroskopischer Befund: Das der Untersuchung zu Grunde liegende Stückchen ist von einem Schnitt senkrecht durch die Schleimhaut, Muskulatur und Serosa. Weiterhin wurden die von den ausgekratzten Partikelchen

gewonnenen Präparate zur Untersuchung herangezogen. Die Untersuchung ergab nun folgenden Befund:

Bei schwacher Vergrösserung ist der adenomatöse Charakter überall erkenntlich, doch bietet dieser Fall schon mehr das Bild des Adenocarcinoms als des malignen Adenoms. An den ausgeschabten Massen finden sich einzelne Drüsen, die nur durch Erweiterung des Lumens und vielfache Ausbuchtungen von der Norm abweichen. In den Lichtungen zeigen sich reichliche, in den Schleimmassen eingebettete Leukocyten, Epithelien und rote Blutzellen. Das diese Drüsen umgebende Stroma ist nur spärlich mit Rundzellen durchsetzt und mit Blut durchtränkt. Die epitheliale Auskleidung dieser Drüsen bietet der Gestalt und Anordnung nach nichts Abnormes. An einigen Stellen findet sich schon Mehrschichtigkeit mit beginnender Abplattung des Epithels, aber das Lumen ist noch frei. Dann sieht man Drüsen mit so zahlreichen, vorspringenden Epithelleisten, dass die Lichtung kaum noch erkenntlich, und schliesslich solide Epithelzapfen, die nur noch durch die sie aufbauenden Zellen an die drüsige Abstammung erinnern. Das Stroma hat im Allgemeinen an der Wucherung teilgenommen, ist aber an vielen Stellen durch die Drüsenwucherung fast völlig verdrängt, sodass Drüse neben Drüse, Zelle an Zelle liegt.

Im Schnittpräparat sieht man die verdickte Mucosa, die ohne scharfe Grenze in die Muskulatur übergeht. Letztere ist von Drüsenalveolen durchsetzt, die Blut- und Lymphgefässe sind stark gefüllt und erweitert. Die Nerven zeigen keine pathologischen Veränderungen. Durch beträchtlich gewuchertes, stark rundzellig infiltriertes Stroma, das die Drüsengebilde in der Muskulatur überall umgiebt, erscheint diese aufgelockert. Die Serosa ist normal.

Neben einigen normalen Drüsen findet man stark verästelte mit einschichtiger epithelialer Auskleidung. Aber vorwiegend zeigen die Drüsen den Charakter des Adenocarcinoms: Mehrschichtigkeit und Formveränderung des

Epithels und Ausfüllung des Lumens. Das Stroma ist überall stark gewuchert und reichlich rundzellig infiltriert.

In der Uterushöhle sieht man abgestossene Schleimhautmassen, deren mikroskopische Untersuchung das oben beschriebene Bild bietet.

Vergleichen wir die beiden Fälle mit einander, so ergiebt sich zunächst als gemeinsame Eigentümlichkeit der adenomatöse Bau der Neubildung, deren Ursprung aus dem Uteruskörper, aus dem Sitz der Erkrankung und aus der feineren histologischen Struktur zweifellos hervorgeht. Wir haben ferner Einschichtigkeit des Epithels in den meisten Drüsen. Zwei- und mehrschichtige Epithellagen finden sich nur in vereinzelten Drüsen. Die Lumina sind hohl; im Lumen liegt höchstens Detritus oder Schleim, sodass die Funktion, entsprechend dem histologischen Bilde, offenbar noch erhalten war. Der II. Fall jedoch zeigt einige mit Epithelzellen ausgefüllte Alveolen. Die Richtung der Drüsenwucherung geht in die Muscularis hinein, diese nicht verdrängend, sondern zerstörend. Die ganze Uteruswand ist durchwuchert. Die Drüsen senken sich nicht als Schläuche in die Tiefe, sondern mitten im Gewebe erscheinen Drüsennester.

Was die Definition von Fehling, Abel und Landau betrifft, so können wir uns damit nicht einverstanden erklären. Würden sie zu Recht bestehen, so würde man ein malignes Adenom erst im vorgerückten Stadium, wenn die Aussicht, durch Radikaloperation alles Erkrankte zu entfernen, nur noch sehr gering ist, als solches erkennen und für sicher malignum erklären können.

Ebenso können wir Winter's Vorschlag, diese Erkrankungsformen als Adenocarcinom zu bezeichnen, nicht annehmen. Selbst wenn klinisch kein Unterschied zwischen Adenom und Carcinom besteht, so ist allein der histologische Befund massgebend. Denn ebensogut wie Sarkom, das klinisch dem Carcinom so ähnlich ist, nur histologisch von ihm geschieden werden kann, ebenso begründet ist die

Trennung zwischen Adenom und Carcinom. Finden sich Übergänge vom Adenom zum Carcinom, wie Mehrschichtung, Ausfüllung der Alveolen, erst dann ist die Bezeichnung Adenocarcinom berechtigt.

Nach diesen Erörterungen möchte ich für meinen I. Fall den Namen Adenoma malignum, für den II. Adenocarcinom beanspruchen. Die Mehrschichtigkeit des Epithels, die bei Fall I an einzelnen Stellen beobachtet worden ist, deutet freilich wohl auf eine beginnende krebsige Entartung hin, indessen ist sonst der Bau von so rein adenomatöser Beschaffenheit, dass nicht einmal die Bezeichnung Adenocarcinom berechtigt wäre.

Die Bösartigkeit kann im Hinblick auf die Anamnese und den klinischen Befund in beiden Fällen kaum in Zweifel gezogen werden: die unstillbaren, profusen Blutungen sprechen zur Genüge dafür. Im ersten Fall wird diese durch das später erfolgte Auftreten von Recidiv und Metastasen zur Gewissheit erhoben. Auch der histologische Befund spricht Malignität. Wir erweisen auf die Bildung von Metastasen und auf Ulceration. Die Blutungen sind die Folge des Zerfalles oberflächlicher Geschwulstschichten; als regionäre Metastasen sind die kleinen Drüsen-Inseln mitten im anscheinend gesunden Gewebe, in diesem Falle in der fibromuskulären Schicht des Uterus, aufzufassen.

Wenn ich meinen I. Fall zu den malignen Adenomen, den II zu den Adenocarcinomen gerechnet habe, so war für mich die Einteilung Gebhard's massgebend. Ich möchte es für die Nomenclatur vorschlagen, dass die Fälle mit reiner Drüsenwucherung als „Adenoma malignum", die Mischformen mit Carcinom (mit Mehrschichtung des Epithels und Aufüllung der Alveolen) als „Adenocarcinoma", die Krebse von drüsiger Anordnung als „Carcinomen glandulare" bezeichnet werden.

Zum Schluss möchte ich mir einige Bemerkungen bezüglich der Therapie erlauben. Bei der Bösartigkeit der Geschwulst ist es selbstverständlich, so früh und so radikal

wie möglich zu operieren. Die erste Bedingung lässt sich leider nicht immer erfüllen, weil die Patienten infolge der geringen Beschwerden, die das Adenoma malignum verursacht, erst zu spät in ärztliche Behandlung kommen. Ist aber ein malignes Adenom diagnosticiert, so muss sofort zur Operation geschritten werden. Hier kann man sich nur von der Totalexstirpation Erfolg versprechen. Denn man kann nie mit Sicherheit feststellen, wie weit der Prozess um sich gegriffen hat. Anders steht es um die Frage, ob die vaginale Totalexstirpation ohne Adnexe genügt, oder ob nur die abdominale Totalexstirpation mit Entfernung der Adnexe und Ausräumung der erkrankten Lymphdrüsen sichern Erfolg bietet. Gerade unser I. Fall, der sich histologisch weniger malign präsentierte, fordert durch das später erfolgte Auftreten von Recidiv und Matastase zu dieser Erwägung auf. Gleichzeitig müssen wir aber auch an die schönen Erfolge denken, die jetzt bei den verschiedensten Erkrankungen der Adexe und des Corpus uteri durch die Totalexstirpation per laparatomiam erzielt werden.

Zum Schluss meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Bumm, für die liebenswürdige Überlassung der Arbeit sowie Herrn Dr. Freund für die freundliche Unterstützung bei Anfertigung derselben meinen ehrerbietigsten Dank auszusprechen.

Litteratur.

1. C. Ruge: Über das maligne Adenom. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 31.
2. C. Ruge: Über das Adenom des Uterus. Archiv für Gyn. Bd. 32.
3. Emanuel: Gleichzeitiges Vorkommen von Drüsenkrebs und Hornkrebs. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 46.
4. Schaeffer: Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 44.
5. Lehmann: Arch. f. Gyn. Bd. 62.
6. Livius Fürst: Über susp. u. mal. Adenom. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 14.
7. Gebhard: Pathol. Anatomie der weibl. Sexual-Organe.
8. Gebhard: Über das mal. Adenom der Cervixdrüsen. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 33.
9. Olivares: Adénome malin de l' utérus. Thèse de Paris 1901.
10. Hofert: Über mal. Cervixadenom. Inaugur. - Dissert. München 1897.
11. Urban: Fall von Adenoma mal. uteri bei einem 21 jähr. Mädchen. Halle 1902.
12. Flatau: 2 Pfennigstückgrosses Adenocarcinom der Corpusschleimhaut. Münch. med. Wochenschr. Nr. 29. 1901.
13. Hermann: 1 Fall von mal. Cervixadenom. Münch. med. Wochenschr. Nr. 37. 1901.
14. Salberg: Das mal. Adenom. Arch. f. path. Anat. u. Physiologie. Bd. 160.
15. Fehling: Lehrbuch der Frauenkrankheiten.

Lebenslauf.

Am 28. Mai 1876 wurde ich, Hermann Schulze, als Sohn des verstorbenen Gutsbesitzers Friedrich Schulze und dessen Ehefrau Anna, geb. Gericke, zu Zuchau im Kreise Calbe a. S. geboren. Bis zu meinem 9. Jahre besuchte ich die Dorfschule meines Heimatsortes, von da ab das Gymnasium zu Bernburg a. S. Ostern 1897 erhielt ich dort das Reifezeugnis. Ich studierte fünf Semester in Jena, dann in Berlin und Halle. Die ärztliche Vorprüfung bestand ich im Sommersemester 1899, die ärztliche Staatsprüfung in Halle am 8. April 1902.